

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA
PASIEN HIPERTENSI KOMPLIKASI DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT
INAP PESERTA BPJS DI RSUD SUKOHARJO TAHUN 2016**



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Fakultas Farmasi

Oleh:

DZAKI FIKRI FIRDAUS BAKRI

K 100 130 039

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2017**

HALAMAN PERSETUJUAN

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA
PASIEN HIPERTENSI KOMPLIKASI DIABETES MELITUS TIPE 2
RAWAT INAP PESERTA BPJS DI RSUD SUKOHARJO TAHUN 2016**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

DZAKI FIKRI FIRDAUS BAKRI

K 100 130 039

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Mariska Sri Harlianti, M.Sc.

NIK. 1177

HALAMAN PENGESAHAN
ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA
PASIEN HIPERTENSI KOMPLIKASI DIABETES MELITUS TIPE 2
RAWAT INAP PESERTA BPJS DI RSUD SUKOHARJO TAHUN 2016

OLEH :

DZAKI FIKRI FIRDAUS BAKRI

K 100 130 039

Telah dipertahankan di depan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari 20 Juni 2017
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Penguji:

1. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.

(Ketua Penguji)

(.....)

2. Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt.

(Anggota I Dewan Penguji)

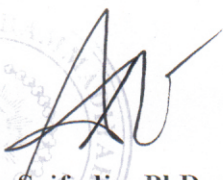
(.....)

3. Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt.

(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)

Dekan,


Aziz Saifudin, PhD., Apt
NIK. 956

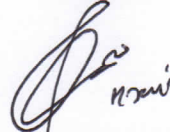
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 20 Juni 2017

Penulis



DZAKI FIKRI FIRDAUS BAKRI

K 100 130 039

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI KOMPLIKASI DIABETES MELITUS RAWAT INAP PESERTA BPJS DI RSUD SUKOHARJO TAHUN 2016

Abstrak

Hipertensi yang diikuti dengan diabetes melitus merupakan faktor resiko utama pada berbagai macam penyakit kardiovaskuler dan merupakan salah satu penyakit degeneratif yang kronis, sehingga membutuhkan terapi pengobatan yang berlangsung lama dan pembiayaan yang besar. Berdasarkan hal tersebut maka perlunya dilakukan analisis efektivitas biaya pada terapi antihipertensi agar didapatkan terapi yang efektif dengan pembiayaan yang minimum. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran pengobatan dan menentukan efektivitas biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes melitus tipe 2 rawat inap peserta BPJS di RSUD Sukoharjo pada tahun 2016. Penelitian ini merupakan jenis penelitian non-eksperimental (observasional) yang dilakukan dengan menganalisis data secara deskriptif. Data yang digunakan untuk analisis efektivitas biaya adalah data rekam medik dan biaya medik langsung yang diambil secara retrospektif tanpa memberikan intervensi. Sampel pada penelitian ini yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 20 pasien. Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung biaya medik langsung, menghitung efektivitas terapi berdasarkan hasil tekanan darah yang mencapai target minimal dan menghitung nilai ACER dan ICER. Hasil dari penelitian ini, sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 20 pasien. Antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi Amlodipine dan Captopril sebanyak 11 pasien (55%). Antihipertensi yang paling *cost-effective* berdasarkan ACER adalah kombinasi antihipertensi Captopril 25 mg dan Amlodipine Besylate 5 mg yang berada pada ruang kelas III dengan nilai sebesar Rp 7.705,07. Berdasarkan ICER antihipertensi yang paling *cost-effective* terdapat pada ruang kelas III dengan menggunakan kombinasi Furosemide Injeksi 10 mg/mL dan Amlodipine Besylate 10 mg dengan nilai sebesar Rp 3.748,84 yang terdapat pada ruang kelas III..

Kata kunci : Hipertensi, diabetes melitus, BPJS, analisis efektivitas biaya

Abstract

Hypertention followed by diabetes melitus is the primary risk factor of various cardiovascular diseases and also one of chronic degenerative disease, thus requiring long-term treatment therapy and substantial amount of costs. As stated before, costs effectiveness analysis on antihypertensive therapy was required to obtained an effective therapy at minimum costs. The aim of this research was to found out an effective costs therapeutic for in-patients and BPJS members that suffering from hypertention with diabetes mellitus complication at RSUD Sukoharjo in 2016. This research is non-experimental research which is done by analyzing data descriptively. The data that used in this research were the medical records and direct medical cost with retrospectively method without giving any intervention. Samples in this research that met inclusion and exclusion as many as 20 patients. Costs effectiveness analysis is done by calculating direct medical cost, calculating the effectiveness of therapy by observing of blood preasure which achieved the target and calculating value of ACER and ICER. According to the result, samples that met inclusion and exclusion as many as 20 patients. The most widely used antihypertensive was the combination of Amlodipine and Captopril as many as 11

patients (55%). The most cost-effective antihypertensive therapy was found in third-class by using the combination of antihypertensive Captopril 25 mg and Amlodipine Besylate 5 mg with ACER is Rp 7.705,07, while according to ICER the most effective antihypertensive therapy was the combinations of Furosemide Injection 10 mg/mL and Amlodipine Besylate 10 mg with value Rp 3.748,84.

Keywords: Hypertension, diabetes mellitus, BPJS, cost effectiveness analysis

1. PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan faktor resiko berbagai macam penyakit kardiovaskuler seperti stroke, serangan jantung dan penyakit selain kardiovaskular seperti kerusakan pada ginjal dan tahap akhir gagal ginjal. Pasien hipertensi yang diikuti dengan komplikasi diabetes melitus memiliki faktor resiko 4 kali lebih besar untuk terjadi penyakit kardiovaskuler dibandingkan dengan pasien yang tidak diikuti komplikasi tersebut (Aksnes *et al.*, 2012). Pada tahun 2012 kematian yang disebabkan karena hipertensi berkisar antara 1,1 juta di seluruh dunia. Prevalensi terjadinya hipertensi di Indonesia pada tahun 2013 sangat tinggi yaitu sebesar 25,8% atau sekitar 65 juta orang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Hipertensi adalah tekanan darah tinggi yang tidak normal dan terdapat di pembuluh arteri (Siyad, A, 2011). Hipertensi merupakan kondisi kronis yang banyak ditangani oleh tenaga kesehatan (Kenerson *et al.*, 2013). Pada pasien hipertensi dengan diabetes melitus memiliki tekanan sistolik yang lebih terisolasi dan juga dikarenakan neuropati, pasien sering mengalami kesulitan penurunan tekanan darah. Detak jantung pada pasien diabetes cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes (Aksnes *et al.*, 2012)

Pada klasifikasi hipertensi pasien dapat digolongkan dengan kategori prehipertensi jika tekanan darah sistoliknya berada diantara 120 hingga 139 mmHg atau tekanan darah diastoliknya pada rentang 80 hingga 89 mmHg. Pasien dengan kondisi tersebut belum perlu diberikan pengobatan antihipertensi, tetapi mereka dapat didorong untuk melakukan perubahan gaya hidup supaya dapat menunda maupun mencegah perkembangan hipertensi tersebut (Kenerson *et al.*, 2013)

Tingginya hubungan antara hipertensi sebagai faktor resiko kardiovaskuler dan penyakit lainnya ini menunjukkan perlunya manfaat dari pengobatan antihipertensi pada tingkat yang lebih tinggi sehingga dapat mengurangi tekanan darah tinggi (Johnson *et al.*, 2016). Adanya cukup bukti untuk melakukan terapi antihipertensi pada pasien dengan umur ≥ 60 tahun dan diharapkan penurunan tekanan darah mencapai 150/90 mmHg atau dibawahnya, sedangkan untuk pasien dengan umur 30 – 59 tahun memiliki target goal therapy dengan tekanan diastolik di bawah 90 mmHg dan untuk pasien

yang berumur ≤ 30 , target terapinya dibawah 140/90 mmHg termasuk dengan pasien yang memiliki diabetes.

Pada tahun 2011 hingga 2012 pengeluaran biaya untuk terapi hipertensi mencapai angka USD 48,6 milliyar dan diperkirakan akan mencapai USD 274 milliyar pada tahun 2030, sehingga perlunya dilakukan pengontrolan pada semua pasien hipertensi dengan kardiovaskuler agar biaya terapi hipertensi tersebut dapat efektif (farmaekonomi) (Mozaffarian et al., 2016)

Salah satu metodologi yang dapat digunakan untuk melakukan penelitian farmakoekonomi adalah analisis efektivitas biaya. Secara umum analisis efektivitas biaya didefinisikan sebagai tatacara analitis dan matematis yang digunakan untuk membantu dalam memilih suatu tindakan yang akan dilakukan dari berbagai alternatif pendekatan yang ada. Analisis ini telah diterapkan dalam masalah kesehatan dengan program pengobatan yang ada dapat dengan mudah diukur dalam dollar atau uang, tetapi keluaran yang diharapkan nantinya adalah peningkatan kesehatan pasien (Bootman et al., 1996). Informasi ini dapat membantu menentukan perlakuan klinik dalam memilih pengobatan dengan efektivitas biaya terbaik (DiPiro et al., 2011).

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) adalah badan hukum publik yang dibentuk untuk menyelenggarakan program jaminan sosial. BPJS terdiri dari BPJS Kesehatan dan BPJS Ketenagakerjaan (Kemenkes RI, 2013a). Berasaskan Undang-Undang Nomor 40 Tahun 2004, tentang Sistem Jaminan Sosial Nasional (SJSN) dan Undang-Undang Nomor 24 Tahun 2011 tentang Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS), maka akan semakin meyakinkan bahwa ke depannya untuk pembiayaan kesehatan di Indonesia akan dilaksanakan dengan sistem jaminan kesehatan oleh BPJS.

Penelitian tentang analisis efektivitas biaya pada pasien hipertensi ini telah dilakukan oleh (Wahyuningtiyas, 2015) yang menyimpulkan bahwa pengobatan pali cost-effective menggunakan metode ACER merupakan kombinasi golongan ACEI-BB pada pasien diruang perawatan kelas III dengan nilai Rp10.180,36 sedangkan untuk penggunaan metode ICER pada tiap ruang perawatan adalah, ACEI-BB pada ruang perawatan kelas III, CCB-BB pada ruang perawatan kelas II.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh (Wahyuningtiyas, 2015) sebelumnya adalah sampel pada penelitian ini adalah pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes melitus tipe 2 dan pasien pada penelitian ini menggunakan BPJS. BPJS memiliki beberapa manfaat yaitu bersifat komprehensif dengan premi yang terjangkau, kemudian BPJS menggunakan sistem kendali biaya dan mutu sehingga peserta menerima pelayanan bermutu yang memadai dengan biaya yang wajar. BPJS juga menjamin sustainabilitas yaitu kepastian dalam pembiayaan kesehatan yang berkelanjutan sehingga bisa digunakan diseluruh wilayah Indonesia.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus rawat inap peserta BPJS di RSUD Sukoharjo tahun 2016.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional atau non eksperimental dan dilakukan secara retrospektif yaitu dengan rekam medik pasien. Hasil data rekam medis yang telah didapatkan kemudian dianalisis efektivitas biayanya terhadap terapi antihipertensi tanpa mempelajari hubungan pada masing-masing variabel atau deskriptif non analitik. Data rekam medis didapatkan dari RSUD Sukoharjo pada tahun 2016.

2.2 Definisi Operasional

- a. Obat antihipertensi merupakan obat untuk menurunkan tekanan darah pasien.
- b. Analisis efektivitas biaya adalah perbandingan antara efektivitas terapi dengan biaya medik langsung pada pasien.
- c. Target terapi antihipertensi sesuai dengan target terapi yang ada di JNC VIII yaitu $< 140/90$ mmHg dengan komplikasi diabetes melitus (Dennison-himmelfarb *et al.*, 2014)
- d. Penurunan tekanan darah *on-target* adalah nilai tekanan darah yang diukur oleh dokter pada saat awal pasien masuk ke rumah sakit hingga tekanan darahnya mencapai target yang diinginkan yaitu saat pasien diizinkan pulang.
- e. Biaya medik langsung dalam penelitian ini meliputi biaya keperawatan dan tindakan, biaya jasa dokter, biaya laboratorium, biaya pengobatan antihipertensi, biaya obat selain antihipertensi dan biaya rawat inap
- f. Persentase Efektivitas adalah tercapainya target tekanan darah setelah mengkonsumsi obat antihipertensi dengan melihat berapa persentase pasien yang mencapai target.

2.3 Alat dan Bahan

2.3.1 Alat

Alat dalam penelitian ini adalah lembar pengumpul data dan data biaya medik langsung. Biaya medik langsung terdiri biaya keperawatan dan tindakan, biaya jasa dokter, biaya laboratorium, biaya pengobatan antihipertensi, biaya obat selain antihipertensi dan biaya rawat inap di RSUD Sukoharjo.

2.3.2 Bahan

Bahan pada penelitian ini berasal dari data rekam medis pasien, dan data rincian biaya medik langsung pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 di RSUD Sukoharjo.

2.4 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa hipertensi dengan komplikasi diabetes melitus dan merupakan peserta BPJS di RSUD Sukoharjo pada tahun 2016.

Pada penelitian ini sampel diambil menggunakan teknik *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel sesuai dengan kriteria yang kami tetapkan. Kriteria inklusi dan eksklusi merupakan kriteria yang digunakan dalam mengambil sampel dari populasi. Pasien yang masuk atau tergolong dalam dua kriteria tersebut merupakan subyek penelitian dalam penelitian pada pasien hipertensi komplikasi diabetes di RSUD SSukoharjo tahun 2016. Berikut merupakan kriteria inklusi dan eksklusi tersebut:

2.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes melitus tipe 2
- b. Pasien yang menjalani rawat inap dan merupakan peserta BPJS di RSUD Sukoharjo
- c. Pasien mendapatkan terapi obat antihipertensi dalam pengobatannya pada periode pemeriksaan tahun 2016
- d. Data rekam medik memuat identitas pasien (nomor rekam medis, nama, jenis kelamin dan usia), tekanan darah, diagnosis, hasil laboratorium (GDS), biaya medik langsung dan nama obat yang diberikan.

2.4.2 Kriteria Eksklusi

Pasien hipertensi komplikasi diabetes dengan kondisi hamil.

2.5 Rencana Penelitian

Langkah-langkah pada penelitian ini terdapat 3 tahap yaitu, persiapan, pelaksanaan dan penyelesaian. Berikut merupakan rincian dari rencana pada penelitian ini.

2.5.1 Persiapan

- a. Menyusun proposal dan ijin untuk penelitian kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- b. Mengajukan perijinan kepada RSUD Sukoharjo untuk melakukan penelitian dan mengambil data rekam medik dari pasien di RSUD Sukoharjo.

2.5.2 Pelaksanaan

- a. Mengambil data rekam medik di instalasi rekam medik dan rincian data biaya medik langsung di instalasi farmasi RSUD Sukoharjo tahun 2016 pada pasien dengan diagnosa penyakit hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 rawat inap.

- b. Mencatat data rekam medik yang telah diperoleh dari instalasi rekam medik dan rincian data biaya medik langsung yang diperoleh dari instalasi farmasi di RSUD Sukoharjo pada pasien dengan diagnosa penyakit hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan lembar pengumpul data yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

2.5.3 Penyelesaian

- a. Penyusunan data hasil penelitian dari form yaitu berupa data pasien dan pembiayaan pengobatan pasien.
- b. Analisis efektivitas biaya pengobatan pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 peserta BPJS.
- c. Melakukan perhitungan analisis terhadap data yang diperoleh sesuai dengan metode ACER dan ICER dan dihitung dalam bentuk persentase.

2.6 Analisis Data

Data yang telah didapatkan dianalisis pada tiap pasien dan data biaya medik tersebut digolongkan sesuai dengan kelas dan pengobatannya dan dihitung ACER nya seperti yang telah diterangkan diatas bahwa ACER merupakan rata-rata dari biaya pengobatan langsung dari masing-masing pengobatan sesuai dengan kelasnya dibagi dengan %efektivitas terapi dengan menggunakan rumus berikut.

$$ACER = \frac{\text{biaya pengobatan (Rp)}}{\text{efektifitas pengobatan (\%)}}$$

Metode ICER digunakan untuk mengetahui kenaikan pembiayaan terapi dengan dilakukannya penambahan atau penggantian pengobatan yang mungkin akan menaikkan biaya terapi, tetapi dengan kenaikan pembiayaan pada pasien ini akan memberikan dampak efek obat yang lebih baik, pasien mendapatkan manfaat lain ataupun hasil keluaran pasien yang lebih baik yang dapat dihitung dengan menggunakan rumus berikut.

$$ICER = \frac{\text{biaya pengobatan}_A - \text{biaya pengobatan}_B \text{ (Rp)}}{\text{efektifitas pengobatan}_A - \text{efektifitas pengobatan}_B \text{ (\%)}}$$

(DiPiro *et al.*, 2011)

3. HASIL DAN PEMBAHASAAN

3.1 Karakteristik Pasien

Berdasarkan data yang diperoleh, 20 pasien tersebut dikelompokkan menurut usia, jenis kelamin, lama rawat inap dan kelas. Distribusi pasien hipertensi komplikasi diabetes tipe 2 peserta BPJS di RSUD Sukoharjo pada tahun 2016 terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Pasien Hipertensi Komplikasi Diabetes Tipe 2 di RSUD Sukoharjo Berdasarkan Beberapa Karakteristik Pasien

Keterangan	Jumlah	Persentase (N=20)
Usia		
20-44	1	5%
45-64	13	65%
>65	6	30%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	3	15%
Perempuan	17	85%
Lama Rawat Inap		
1-2 hari	0	0%
3-4 hari	9	45%
5-6 hari	6	30%
>7 hari	5	25%
Ruang Perawatan		
III	16	80%
II	2	10%
I	1	5%
V-VIP	1	5%
Penyakit Penyerta		
<i>Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)</i>	5	25%
<i>Ischemic Heart Disease (IHD)</i>	2	10%
Parkinson	2	10%
Mual	4	20%
Muntah	1	5%
Pusing	5	25%
Vertigo	3	15%

Menurut *American Heart Association* (AHA) 90% pasien kardiovaskuler baik anak-anak maupun orang dewasa dengan umur ≥ 20 tahun memiliki tekanan darah yang tidak terobati (Mozaffarian *et al.*, 2016). Berdasarkan tabel 1 presentasi kasus terjadinya hipertensi banyak terjadi pada kelompok pasien dengan rentang umur 45-64 tahun. Hal ini berbeda dengan hasil statistik yang dilakukan oleh *American Heart Association* (AHA) pada tahun 2016 yang menyebutkan bahwa persentase pasien hipertensi dengan usia 65 tahun keatas jumlahnya lebih banyak dibandingkan dengan pasien hipertensi yang usianya dibawah 65 tahun.

Presentasi jumlah penderita perempuan pada penelitian ini lima kali lebih banyak dari pada penderita laki-laki. Hal tersebut mungkin dapat didasari karena beberapa hal seperti *post-menopause*, pil kontrasepsi dan aktivitas *Renin Angiotension System* (RAS) (Gudmundsdottir *et al.*, 2012; Hage *et al.*, 2013). Melihat data yang telah didapatkan 95% pasien berada pada usia *menopause* maupun *post-menopause*. Pada wanita dengan hipertensi yang telah *menopause* dan diikuti bertambahnya umur menunjukkan adanya kenaikan tekanan darah 4-5 mmHg, khususnya pada tekanan sistolik yang mengakibatkan akan semakin tingginya tingkat sensitivitas wanita terhadap *intake* garam (Hage

et al., 2013). Pada data yang telah didapatkan untuk pasien dengan rentang umur 20-44 tahun hanya terdapat 1 pasien dan pasien tersebut laki-laki sehingga tidak dapat disimpulkan pil kontrasepsi berpengaruh terhadap tekanan darah maupun hipertensi.

Pada penelitian ini terdapat pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 yang diikuti dengan penyakit penyerta dan gejala seperti *Ischemic Heart Disease* (IHD), pusing vertigo, parkinson, mual dan muntah. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Salkic *et al.*, 2014), gejala yang paling sering terjadi pada pasien hipertensi baik laki-laki maupun perempuan adalah sakit kepala, vertigo, *short of breathness*, sakit dada, mual dan muntah. Penyakit penyerta dan gejala yang terjadi pada pasien ini nantinya akan diberikan terapi menggunakan obat non antihipertensi yang digunakan untuk mengobati penyakit dan gejala tersebut serta untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

3.2 Karakteristik Penggunaan Obat Antihipertensi

Pada review yang dilakukan oleh (Kalra *et al.*, 2010) mayoritas pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes melitus sulit untuk mencapai tekanan darah yang diinginkan, sehingga perlu dilakukan kontrol tekanan darah yang sangat ketat. Dalam beberapa uji klinis yang telah dilakukan, penggunaan terapi antihipertensi dapat mengurangi kemungkinan terjadinya stroke hingga 35-40%, infark miokardial 20-25% dan gagal jantung hingga lebih dari 50% (Chobanian *et al.*, 2004).

Menurut JNC 7, tekanan darah pada mayoritas pasien hipertensi tidak dapat dikontrol hanya dengan menggunakan 1 obat antihipertensi, sehingga dibutuhkan dua atau lebih obat antihipertensi lain dari kelas obat yang berbeda (Chobanian *et al.*, 2004). Pada pasien dengan komorbiditas tertentu seperti gagal ginjal dan diabetes melitus penggunaan terapi tunggal pada pengobatan hipertensi sering tidak berhasil, sehingga perlunya dilakukan kombinasi dengan obat antihipertensi lain (Kalra *et al.*, 2010). Karakteristik kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 di RSUD Sukoharjo tahun 2016 dapat dilihat di Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Sukoharjo Pada Tahun 2016

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah	Persentase (N=20)
CCB – ACEI	Amlodipine + Captopril	11	55%
CCB - ACEI – Diuretik	Amlodipine + Captopril + Furosemide	5	25%
	Diltiazem + Captopril + Furosemide	1	5%
CCB – ARB	Amlodipine + Candesartan	2	10%
CCB – Diuretik	Amlodipine + Furosemide	1	5%

Berdasarkan pada tabel 2 diatas, kombinasi terapi antihipertensi yang paling sering digunakan adalah kombinasi antara CCB dan ACEi khususnya obat Amlodipine dan Captopril. Penggunaan kombinasi antara CCB khususnya jenin dihidropiridine seperti amlodipine dengan golongan ACEi

lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah baik sistolik maupun diastolic dibandingkan dengan kombinasi golongan ACEi dengan Diuretik (Kalra *et al.*, 2010). Pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus penggunaan kombinasi CCB dengan ACEi menghasilkan penurunan tekanan darah yang sangat baik dibandingkan penggunaan ACEi saja (Frank, 2008). Menurut JNC 7, golongan antihipertensi CCB merupakan bagian utama dalam kombinasi terapi antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes (Chobanian *et al.*, 2004). Hal ini sesuai dengan hasil data yang didapatkan pada penelitian ini, yaitu 100% menggunakan CCB.

Pada pengobatan pasien hipertensi, selain pemberian antihipertensi yang memang terapi utama yang harus diberikan kepada pasien perlu diberikan juga obat penunjang lain yang diharapkan dapat menaikkan kualitas hidup pasien dan mempercepat waktu kesembuhan pasien. Karakteristik pengobatan non antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 di RSUD Sukoharjo tahun 2016 dapat dilihat di tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik Pengobatan Non Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Sukoharjo Pada Tahun 2016

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%)
Larutan elektrolit	Inf. RL OGB	20	100%
Obat saluran cerna	Inj. Omeprazole	2	10%
	Inj. Ondasentron	10	50%
	Inj. Ranitidin	8	40%
Obat saluran napas	Ambroxol 30 mg	1	5%
Multivitamin	Inj. Vit B1	6	30%
	Inj. Vit B6	3	15%
	Inj. Vit B12	8	40%
	Inj. Antalgin 1000 mg / 2 mL	18	90%
Analgesik	Diazepam 2 mg	1	5%
Antikonvulsan	Amitriptilin	2	10%
	Clobazam	6	30%
	Inj. Sedacum	1	5%
	Alprazolam 0,5	1	5%
Antidiabetik	Glibenclamide 5 mg	1	5%
	Glimepiride 2 mg	12	60%
	Lantus Solostar® 100 units/mL	4	20%
	(Insulin Glargine)		
	Metformin	14	70%
	Novomix Flexpen® (Insulin aspart 30%, Protamine crystallised insulin 70%)	11	55%
	Acarbose 50 mg	4	20%
Antiparkinson	Levopar 100/25 mg (Levodopa 100 mg/Benzeraside HCL 25 mg)	1	5%
	Hexymer 2 mg (Trihexyphenidryl HCL)	1	5%
Obat jantung	ISDN tab (Isosorbide dinitrate)	1	5%
	Nitrokaf F Retard	2	10%
	Clopidogrel	2	10%
Antivertigo	Betahistin mesilat	9	45%
Antihistamin	Chlorpeniramine maleat	3	15%

Berdasarkan tabel 3 diatas, penggunaan obat non antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah infus ringer laktat, obat diabetes melitus tipe 2, obat analgesik, obat saluran pencernaan dan obat antivertigo.

Pada pengobatan pasien hipertensi selain penggunaan obat antihipertensi dapat digunakan obat penunjang lain yang diharapkan dapat mempercepat tingkat kesembuhan pasien dan membantu meringankan gejala yang sering terjadi pada pasien hipertensi..

3.3 Analisis Efektivitas Biaya

3.3.1 Biaya Medik Langsung

Biaya medik langsung pada pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes melitus selama rawat inap di RSUD Sukoharjo pada tahun 2016 terdapat enam jenis pembiayaan yaitu biaya keperawatan dan tindakan, biaya jasa dokter, biaya laboratorium, biaya penggunaan obat hipertensi, biaya penggunaan obat selain antihipertensi dan biaya rawat inap.

Tabel 4. Rekapitulasi Biaya Medik Langsung Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Selama Rawat Inap di RSUD Sukoharjo Pada Tahun 2016

Ruan- ngan	Kombinasi Obat	Komponen Biaya (Rp ± SD)							Total Biaya
		Biaya Keperawat-an dan Tindakan	Biaya Jasa Dokter	Biaya Lab	Harga Obat HT	Harga Obat Lain	Rawat Inap		
Kelas III	Captopril 25 mg + Amlodipin Besylate 5 mg	33.450 ± 14.403,94	55.500 ± 12.232,13	153.700 ± 40.626,99	4.600 ± 22.13,33	176.356 ± 73.674,62	192.800 ± 48.200,00	616.406 ± 142.338,49	
	Amlodipin Besylate 5 mg + Candesartan 8 mg	237.000	40.500	169.450	127.781	103.846	144.600	823.177	
	Captopril 25 mg + Amlodipin Besylate 10 mg	110.438 ± 158.754,31	73.125 ± 14.868,17	331.963 ± 258.102,80	5.124 ± 713,26	457.008 ± 255.153,57	313.300 ± 62.225,93	1.290.956 ± 546.646,46	
	Furosemide tab 40 mg + Amlodipin Besylate 5 mg	99.750 ± 5.833,63	89.250 ± 3.0759,14	170.700 ± 1.767,77	6.760 ± 3.949,90	698.061 ± 354.093,62	450.800 ± 92.206,72	1.515.321 ± 485.075,25	
	Captopril 25 mg + Amlodipin Besylate 10 mg	39.875	72.000	287.650	19.698	946.190	337.400	1.702.813	
	Furosemide Injeksi 10 mg/mL + Captopril 50 mg	40.083 ± 42.001,55	75.000 ± 30.630,87	260.133 ± 110.171,05	73.068 ± 30.414,19	1.053.646 ± 538.917,34	382.400 ± 151.296,50	1.884.331 ± 827.656,72	
	Lasix Injeksi + Amlodipin 10 mg Besilate	86.063 ± 74.511	81.000 ± 23.334,52	155.825 ± 11.490,48	3.276 ± 910,75	213.696 ± 128.778,29	303.750 ± 47.729,71	843.610 ± 6.217,93	
	Captopril 25 mg + Amlodipin 5 mg Besilate	240.750	118.500	202.550	9.570	362.180	442.000	1.375.550	
	Furosemide tab 40 mg + Diltiazem HCL								
	Captopril 25 mg								

Lanjutan tabel 4.

Kelas V-VIP	Amlodipin 10 mg Besilate + Candesartan 8 mg	23.625	238.500	238.450	27.920	324.930	1.100.000	1.953.425
-------------	--	--------	---------	---------	--------	---------	-----------	-----------

Berdasarkan tabel 4, total biaya medik langsung dengan biaya terendah adalah kombinasi antara Captopril 25 mg dan Amlodipine 5 mg Besilate pada kelas 3 yaitu sebesar Rp 616.406. Sedangkan untuk biaya medik langsung terbesar berada pada pasien dengan kombinasi obat Amlodipine 10 mg Besilate dan Candesartan 8 mg yang dirawat di kelas V-VIP. Perbedaan biaya medik langsung dari masing-masing pengobatan dan kelas kemungkinan besar dikarenakan obat selain hipertensi yang dikonsumsi oleh pasien. Perbedaan utama biaya medik langsung yang terlihat pada data adalah kelas pasien yang berbeda-beda sehingga akan berpengaruh pada biaya lain seperti biaya laboratorium, biaya tindakan dan perawatan serta biaya jasa dokter. Selain kelas pasien penggunaan obat hipertensi utamanya penggunaan jenis obat lasix yang merupakan obat hipertensi injeksi dengan harga yang lebih mahal dibandingkan dengan obat hipertensi oral memiliki total biaya medik langsung yang lebih mahal dibandingkan dengan jenis obat lain

3.3.2 Persentase Efektivitas

Faktor utama yang perlu diperhatikan pada penilaian efektivitas pemberian antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus adalah penurunan tekanan darah dari saat awal pasien masuk rumah sakit hingga pasien mencapai tekanan darah yang diinginkan selama pasien dirawat inap di RSUD Sukoharjo dan bisa berjalan terus sesuai tekanan darah normal yang diharapkan. Dengan pemberian terapi antihipertensi diharapkan tekanan darah pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus berada <140/90 mmHg (Dennison-himmelfarb *et al.*, 2014). Perhitungan presentase efektivitas terapi merupakan persen dari jumlah pasien pada suatu golongan obat antihipertensi tertentu yang telah mencapai target tekanan darah yang diinginkan dibagi dengan jumlah total pasien yang diberikan obat antihipertensi golongan tersebut. Presentase efektivitas antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 di RSUD Sukoharjo tahun 2016 dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Persentase Efektivitas Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Sukoharjo Tahun 2016

Ruangan	Kombinasi Golongan Obat	Jumlah Pasien	Jumlah Pasien yang Mencapai Target TD	Efektifitas (%)
Kelas III	Captopril 25 mg + Amlodipin 5 mg Besilate	5	4	80%
	Amlodipin 5 mg Besilate + Candesartan 8 mg	1	0	0%
	Captopril 25 mg + Amlodipin 10 mg Besilate	4	3	75%

Lanjutan tabel 5.

	Furosemide tab 40 mg + Amlodipin 5 mg Besilate + Captopril 25 mg	2	1	50%
	Amlodipin 10 mg Besilate + Furosemide Injeksi 10 mg/mL + Captopril 50 mg + Lasix Injeksi + Amlodipin 10 mg Besilate + Captopril 25 mg	1	1	100%
Kelas II	Amlodipin 5 mg Besilate + Furosemide tab 40 mg + Diltiazem HCL + Captopril 25 mg	3	3	100%
Kelas I	Amlodipin 10 mg Besilate + Candesartan 8 mg	2	1	50%
	Amlodipin 5 mg Besilate + Furosemide tab 40 mg + Diltiazem HCL + Captopril 25 mg	1	0	0%
Kelas V-VIP	Amlodipin 10 mg Besilate + Candesartan 8 mg	1	1	100%

Penggunaan antihipertensi di ruang kelas III terdapat 2 kombinasi obat yang mendapatkan efektivitas 100% yaitu kombinasi Amlodipine Besylate 10 mg dengan Furosemide Injeksi 10 mg/mL dan kombinasi Amlodipine Besylate 10 mg, Lasix® Injeksi dan Captopril 50 mg. Sedangkan untuk ruangan kelas II hanya terdapat satu kombinasi obat yaitu Captopril 25 mg dan Amlodipine Besylate 5 mg menghasilkan efektivitas 50%. Pada ruang kelas I dihasilkan efektivitas 0% oleh kombinasi obat Furosemide tab 40 mg, Diltiazem HCL 30 mg dan Captopril 25 mg. Pada ruangan v-vip dihasilkan efektivitas 100% untuk penggunaan kombinasi obat Amlodipine Besylate 10 mg dan Candesartan 8 mg.

Pada hasil analisis efektivitas ini penggunaan kombinasi Amlodipine Besylate 5 mg dengan Candesartan 8 mg pada ruang kelas III dan kombinasi obat Furosemide tab 40 mg, Diltiazem HCL 30 mg dan Captopril 25 mg pada kelas ruang I yang menghasilkan efektivitas 0% bukan berarti penggunaan kombinasi obat tersebut tidak memberikan efek ataupun tidak menunjukkan penurunan tekanan darah pasien menjadi lebih baik tetapi karena jumlah pasien pada ruang kelas III dan kelas I yang menggunakan kombinasi tersebut hanya satu pasien dan pasien tidak mencapai target terapi maka efektivitas pada penggunaan kombinasi tersebut adalah 0% tetapi tidak dapat diasumsikan bahwa pengobatan tersebut gagal.

3.3.3 Analisis Perhitungan ACER dan ICER

Dalam penilaian analisis efektivitas biaya dapat menggunakan analisis dengan metode ACER dan ICER. ACER merupakan biaya yang diperlukan untuk menaikkan efektivitas tiap satu pengobatan, sedangkan ICER merupakan biaya yang harus dikeluarkan untuk menaikkan efektivitas dengan beralih dari suatu pengobatan ke pengobatan lain (DiPiro *et al.*, 2011). Hasil perhitungan ACER dan ICER

antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 di RSUD Sukoharjo tahun 2016 terdapat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Perhitungan ACER dan ICER Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Sukoharjo Tahun 2016

Ruangan	Golongan Obat	Total Biaya (C)	Efektifitas (E)	ACER (C/E)	ICER ($\Delta C/\Delta E$)
Kelas III	Captopril 25 mg	616.406	80%	7.705,07	-
	+ Amlodipin Besylate 5 mg	823.177	0%	-	-2.584,63
	Amlodipin Besylate 5 mg				
	+ Candesartan 8 mg	1.290.956	75%	17.212,75	6.237,05
	Captopril 25 mg				
	+ Amlodipin Besylate 10 mg	1.515.321	50%	30.306,42	-8.974,60
	Furosemide tab 40 mg				
	+ Amlodipin Besylate 5 mg	1.702.813	100%	17.028,13	3.749,84
	Captopril 25 mg				
	Amlodipin 10 mg Besilate	1.884.331	100%	18.843,31	-
Kelas II	+ Furosemide Injeksi 10 mg/mL				
	Captopril 50 mg				
	+ Lasix Injeksi				
	+ Amlodipin 10 mg Besilate				
	Captopril 25 mg	843.610	50%	16.872,20	-
	+ Amlodipin 5 mg Besilate				
Kelas I	Furosemide tab 40 mg	1.375.550	0%	-	-
	+ Diltiazem HCL				
	+ Captopril 25 mg				
Kelas V-VIP	Amlodipin 10 mg Besilate	1.953.425	100%	19.534,25	-
	+ Candesartan 8 mg				

Pada hasil dari perhitungan ACER pada kombinasi antihipertensi dalam penelitian ini didapatkan bahwa nilai ACER yang *cost-effective* pada ruangan kelas III adalah kombinasi obat Captopril 25 mg dan Amlodipine Besylate 5 mg yaitu sebesar Rp 7.705,07. Pada ruang kelas II terapi pengobatan yang direkomendasikan adalah kombinasi obat Captopril 25 mg dan Amlodipine Besylate 5 mg yaitu sebesar Rp 16.872,20 yang merupakan pilihan pengobatan yang paling *cost-effective* karena tidak terdapat golongan obat lain. Sedangkan untuk kelas I tidak terdapat golongan obat yang *cost-effective* dikarenakan efektivitas pada pengobatan menggunakan kombinasi Furosemide tab 40 mg, Diltiazem HCL 30 mg dan Captopril 25 mg adalah 0% sehingga nilai ACER pada kelas I tidak dapat dihitung. Pengobatan antihipertensi golongan obat Amlodipine Besylate 10 mg dan Candesartan 8 mg merupakan kombinasi obat yang paling *cost-effective* pada ruang kelas V-VIP yaitu sebesar Rp 19.543,25. Pada ruang kelas V-VIP sama dengan ruang pada kelas II tidak terdapat golongan obat lain, sehingga kedua kombinasi golongan obat tersebut adalah pengobatan yang paling *cost-effective*.

Perhitungan nilai ICER pada penelitian ini kombinasi pengobatan antihipertensi dengan menggunakan Amlodipine 10 mg Besilate dan Furosemide Injeksi 10 mg/mL pada ruang kelas III merupakan kombinasi obat yang paling *cost-effective* yaitu sebesar Rp 3.748,84. Penggunaan kombinasi dari dua obat antihipertensi tersebut merupakan pengobatan yang paling efektif dikarenakan untuk mendapatkan efektivitas sebesar 100% hanya diperlukan penambahan biaya yang paling sedikit dibandingkan penggunaan kombinasi antihipertensi lain di ruang kelas III. Nilai ICER pada ruang kelas II, I dan V-VIP tidak dapat dilakukan perhitungan karena tidak terdapat alternative atau pilihan obat lain pada kelas tersebut sehingga tidak dapat dilakukannya perhitungan nilai ICER yang merupakan perbandingan antara 2 atau lebih alternative pengobatan.

Pada pengobatan antihipertensi menurut Formularium Nasional pada tahun 2013 dan 2014 yang merupakan acuan dalam pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) terdapat kelima obat antihipertensi yang digunakan pada penelitian ini yaitu obat Amlodipine, Captopril, Candesartan, Diltiazem dan Furosemide. Hal itu sesuai dengan ketentuan pada Formularium Nasional ini karena menurut Keputusan Kementrian Kesehatan Nomor 228/Menkes/SK/VI/2013 tentang Komite Nasional Penyusunan Formularium Nasional 2013 obat-obat tersebut merupakan obat yang dibutuhkan dan harus tersedia di Fasilitas Kesehatan 2 dan 3 yaitu Rumah Sakit tipe A, B dan C, sehingga RSUD Sukoharjo yang merupakan rumah sakit tipe B termasuk kedalam Fasilitas Kesehatan tipe 2. Sedangkan untuk masalah kombinasi yang merupakan pengobatan utama pada penelitian ini tidak terdapat penjelasan mengenai penggunaan kombinasi antihipertensi.

Hipertensi yang merupakan faktor resiko utama penyakit kardiovaskuler dan sifanya yang kronis dapat menyebabkan beberapa kerugian pada penderitanya seperti tingginya biaya pengobatan yang dikeluarkan dan kerusakan organ (otak, jantung, ginjal dan saluran pembuluh darah), sehingga hal ini akan memperburuk *Quality of Life* (QoL) pada pasien. Pada pasien hipertensi yang diikuti dengan komplikasi diabetes melitus dan merupakan penderita lanjut usia tingkat penurunan kualitas hidup pasien akan semakin parah. Melihat penurunan kualitas hidup pada penderita hipertensi yang kronis ini maka dipertimbangkan perlunya dilakukan analisis biaya utilitas agar didapatkan intervensi pengobatan yang sesuai dengan tingkat kualitas hidup yang diinginkan pasien seperti kemungkinan penambahan usia setelah diberikan intervensi tersebut dan meningkatnya kemampuan fisik pasien (Soni *et al.*, 2011; Carvalho *et al.*, 2013; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013b)

4. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap analisis efektivitas biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes melitus tipe 2 rawat inap peserta BPJS di RSUD Sukoharjo tahun 2016 dapat disimpulkan bahwa Antihipertensi yang digunakan adalah kombinasi Amlodipine dan Captopril sebanyak 11 pasien (55%), kombinasi Amlodipine, Captopril dan Furosemide sebanyak 5 pasien (25%), kombinasi Amlodipine dan Candesartan sebanyak 2 pasien (10%), kombinasi Diltiazem, Captopril dan Furosemide sebanyak 1 pasien (5%) dan kombinasi Amlodipine dan Furosemide 1 pasien (5%). Terapi antihipertensi yang paling *cost-effective* berdasarkan nilai ACER adalah kombinasi Captopril 25 mg dan Amlodipin Besylate 5 mg dengan nilai sebesar Rp 7.705,07, sedangkan berdasarkan nilai ICER antihipertensi yang paling *cost-effective* adalah kombinasi Furosemide Injeksi 10 mg/mL dan Amlodipin Besylate 10 mg dengan nilai sebesar Rp 3.748,84.

PERSANTUNAN

Terimakasih diucapkan penulis kepada Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt selaku pembimbing penelitian, direktur RSUD Sukoharjo yang telah memberikan ijin penelitian serta staff rekam medik, bagian keuangan serta instalasi farmasi yang telah banyak membantu dalam penyelesaian penulisan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksnes T.A., Skårn S.N. and Kjeldsen S.E., 2012, Treatment of hypertension in diabetes : what is the best therapeutic option ?, *Expert Review*, 10 (6), 727–734.
- Bootman J.L., Townsend R.J. and Mcghan W.F., 1996, Introduction to Pharmacoeconomics, Dalam *Principles of Pharmacoeconomics*, Harvey Whitney Books Company, United State of America, pp. 1–18.
- Carvalho M.V. De, Siqueira L.B., Luiza A., Sousa L., César P. and Veiga B., 2013, The Influence of Hypertension on Quality of Life, *Quality of life of hypertensive patients*, 100 (2), 164–174.
- Chobanian A. V, Bakris G.L. and Black H.R., 2004, *The Seventh Report of the Joint National Committee on : Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, 7th ed., NIH Publication, United State of America.
- Dennison-himmelfarb C., Handler J. and Lackland D.T., 2014, 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8), , 1097, 1–14.
- DiPiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G. and Posey L.M., 2011, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 8th ed., Mc Graw - Hill, United State of America.

- Frank J., 2008, Managing Hypertension Using Combination Therapy - American Family Physician, *American family physicians*, 77 (9), 1279–1286.
- Gudmundsdottir H., Høiegggen A., Stenehjem A., Waldum B. and Os I., 2012, Hypertension in women: latest findings and clinical implications., *Therapeutic advances in chronic disease*, 3 (3), 137–46.
- Hage F.G., Mansur S.J., Xing D. and Oparil S., 2013, Hypertension in women, *Kidney International Supplements*, 3 (4), 352–356.
- Johnson H., Stein J. and McBride P., 2016, *Diagnosis and Management of Hypertension - Adult - Ambulatory Clinical Practice Guideline*, UW Health, United State of America.
- Kalra S., Kalra B. and Agrawal N., 2010, Combination therapy in hypertension: An update, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2 (1), 44. Terdapat di: <http://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1758-5996-2-44>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013a, *Buku Pegangan Sosialisasi Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) dalam Sistem Jaminan Sosial Nasional*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013b, *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013c, *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013*, Jakarta.
- Kenerson J.G., Flack J.M., Carter B.L., Materson B.J., Ram C.V.S., Cohen D.L., Cadet J., Jean-charles R.R., Taler S., Kountz D., Schutte A.E., Bisognano J.D., Touyz R.M., Sica D. and Harrap S.B., 2013, Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community and the International Society of Hypertension, *Journal of Hypertension*, 3–15.
- Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M., Das S.R., Ferranti S. De, Després J.P., Fullerton H.J., Howard V.J., Huffman M.D., Isasi C.R., Jiménez M.C., Judd S.E., Kissela B.M., *et al.*, 2016, *Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association*,
- Salkic S., Batic-Mujanovic O., Ljuca F. and Brkic S., 2014, Clinical presentation of hypertensive crises in emergency medical services., *Materia socio-medica*, 26 (1), 12–6.
- Siyad, A R., 2011, Hypertension, *Hygeia*, 3 (1), 1–16.
- Soni R.K., Porter A.C., Lash J. p and Unruh M.L., 2011, Health-related quality of life in hypertension, chronic kidney disease and coexistent chronic health conditions, , 17 (4), 1–16.
- Wahyuningtiyas D.A., 2015, Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Tahun 2014, Skripsi, Dalam Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.